

Aus der Prosektur des Krankenhauses rechts der Isar München
Herrn Prosektor Dr. Oberndorfer.

Beitrag zur Frage der Vortäuschung multipler primärer Darmcarcinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin

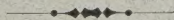
verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-
Universität zu München

vorgelegt von

KONRAD KRÜSI

Dr. jur., Med. prakt. in München.



München 1909.

Druck von G. Birk & Co. m. b. H.

Aus der Prosektur des Krankenhauses rechts der Isar München
Herrn Prosektor Dr. Oberndorfer.

Beitrag zur Frage der Vortäuschung multipler primärer Darmcarcinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-
Universität zu München

vorgelegt von

KONRAD KRÜSI

Dr. jur., Med. prakt. in München.



München 1909.

Druck von G. Birk & Co. m. b. H.

Referent: Herr Obermedizinalrat Professor
DR. VON BOLLINGER.

In der Mehrzahl der Fälle entsteht das Carcinom solitär von umschriebenen Stellen aus, indem innerhalb eines Organs bestimmte Gewebsbestandteile in Proliferation geraten. Diese Wucherung kann wohl auch nach den Seiten um sich greifen, besonders aber charakteristisch für das Carcinom ist das schrankenlose destruktive Wachsen in die Tiefe. Durch fortwährende Teilung und Vermehrung ihrer eigenen zelligen Bestandteile entsteht eine knotige oder knollige oder infiltrierende Geschwulst, die über die Oberfläche hervorragen kann, polypenartig gestielt ist oder pilzförmiges Aussehen hat; dabei kann der Tumor je nach Alter und Entwicklungsstadium an der Oberfläche glatt oder höckrig oder papillär verzweigt sein. Das solitäre im Innern eines Gewebes entstandene Carcinom verdrängt durch das Wachsen aus sich selbst heraus die Gewebe der Umgebung und bildet rundliche oder unregelmäßig gestaltete Knoten oder Aufreibungen, oder sendet Fortsätze und Ausläufer in das benachbarte Gewebe, deren Spalten durchsetzend und ausfüllend. Dieses infiltrierende Wachstum bedingt die Malignität des Carcinoms neben der Metastasierung. Die Verschleppung von Elementen des primären Carcinoms geschieht meistens auf dem Blut- oder Lymphwege, ferner durch Implantation, Dissemination, durch miliare paradoxe Embolie, auch auf retrogradem Wege bei Verlegung der normalen Abflußbahnen; endlich können auch durch Abklatz etc. Carcinome sekundär entstehen.

In all diesen Fällen entsteht die Frage: Welche von den multipel aufgetretenen Krebsgeschwülsten ist die primäre, welches sind die Metastasen? Auch ist es oft schwer zu entscheiden, ob die vorliegende Multiplizität nicht eine originär primäre sei. Welche Schwierigkeiten die Unterscheidung von Metastasen und primärer Multiplizität verursachen kann, geht schon aus der Tatsache hervor, daß z. B. ein primäres Adeno-Carcinom der Mamma durch seine Metastasen das Bild eines Carcinoma simplex erzeugen kann; es braucht die Tochtergeschwulst somit nicht das gleiche histologische Bild zu geben und doch liegt keine primäre Multiplizität vor. Noch viel weniger ist das makroskopische Aussehen allein für die Entscheidung der Frage nach primärer Multiplizität zu verwerten. Endlich ist selbst der Nachweis der Abstammung vom primären Herd durch Verfolgung der Wege der Metastasierung oft irreführend und täuschend.

Eine primäre Multiplizität von unter sich ganz unabhängigen Carcinomen kann erst dann wirklich anerkannt werden, wenn alle Möglichkeiten einer Verschleppung von einer Muttergeschwulst aus unzweideutig ausgeschlossen werden können. Billroth *) stellte für die Entscheidung der Frage, ob in einem gegebenen Falle ein multiples primäres Carcinom vorliegt oder nicht, drei Forderungen auf:

1. die Carcinome müssen eine verschiedene anatomische Struktur besitzen;
2. jedes der Carcinome muß histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein;
3. jedes Carcinom muß seine eigenen Metastasen machen.

Sind diese drei Postulate bewiesen, so ist wohl jeder Zweifel an der primären Multiplizität ausgeschlossen, denn

*) Allgemeine Pathologie 1889, S. 908.

nach dem Gesetz von der Spezifität der Gewebe findet kein Übergang einmal differenzierter Gewebsarten ineinander nach Ausbildung der Keimblätter mehr statt; aus einem Gallertkrebs kann kein Plattenepithelcarcinom mit Verhornung entstehen als Metastase. Indessen kann die Forderung 1 und auch 3 fehlen und doch kann jedes der Carcinome primär sein. Es liegt wohl im Bereich der Möglichkeit, daß dasselbe Individuum der Träger von zwei gleichartigen Carcinomen ist z. B. ein Skirrhus der Mamma und zur selben oder spätern Zeit auch noch ein Skirrhus an der andern Mamma oder an einem beliebigen andern Organ des Körpers. In der Literatur sind viele Fälle multipler primärer Krebse besonders Hautkrebse beschrieben, die keinen Zweifel an der von einander völlig unabhängigen Genese lassen.

Winiwarter *) beschreibt 6 Fälle von primären multiplen Carcinomen: 1. Fall S. 76 neben Carcinom der beiden Brustdrüsen (primär links) mit Erkrankung der Achseldrüsen und Knoten in Leber, Zwerchfell und Mesenterialdrüsen findet sich bei der Sektion noch ein Carcinom des Jejunum, über das sich Verfasser folgendermaßen äußert: „im Jejunum eine fast ringförmige kleinfingerdicke, mit Ausnahme des Peritoneums alle Schichten des Darms substituierende, das Darmlumen verengende und eine zweite rundliche Knoten bildende Carcinommasse. Hier hat die Metastase vollkommen das Bild eines primären Darmkrebses angenommen: hat ringförmige Ausdehnung, die verengende Wirkung auf das Darmlumen, die Durchwachsung der Darmwand mit Freiliegen des Peritoneums, dies alles erinnert an die primär entstehenden, von innen nach aussen wachsenden malignen Carcinome des Pylorus und des Darms. Auf welchem Wege die Infektion sattgefunden hat, scheint markiert zu sein durch die geschwollenen

*) Beiträge zur Statistik der Carcinome, Stuttgart 1878.

Lymphdrüsen des Mesenteriums, allein es wäre eine Infektion gegen den Strom. Man kann nicht annehmen, dass auf dem Wege der Lymphbahn Krebszellen gegen den Darm zu vorgedrungen sind, vielmehr ist es viel wahrscheinlicher, ja so gut als gewiß, daß die Lymphdrüsen sekundär vom Darm aus erkrankt sind. Die Erkrankung des Darms aber muß auf eine sehr frühzeitige Metastasenbildung durch Infektion zurückgeführt oder als eine selbständige Carcinomentwicklung gedeutet werden, wenn man das weit fortgeschrittene Stadium der Darmstenose in Betracht zieht, im Vergleich zu den disseminierten Knötchen in den übrigen Organen. Man wird in solchen Fällen zu einer Erklärung gedrängt, die scheinbar paradox ist, die auch nicht erwiesen werden kann, für welche aber immer wieder einzelne Fälle sprechen, nämlich die Annahme einer „Krebsentwicklung ganz unabhängig vom primären Herde“. Der Verfasser kommt zur Überzeugung, daß es Fälle gibt, wo ein primäres Carcinom auftritt, das entweder operiert wird, oder, sich selbst überlassen, den gewöhnlichen Verlauf durchmacht und daneben noch ein zweites Carcinom folgt, auf einem beliebigen Standort primärer Krebse, das ebenfalls in für primären Tumoren typischer Weise verläuft. Für die Diagnose von Wichtigkeit ist der Umstand, daß der später auftretende Tumor wie die gewöhnlichen Krebse zunächst ein rein lokales Leiden darstellt.“

Multiple primäre Carcinome treten besonders im Darm häufig auf. So liegt in unserm unten zu erwähnenden Falle II neben der Vortäuschung multipler primärer Darmcarcinome auch noch zufällig ein doppeltes primäres Carcinom vor neben den Metastasen, die wiederum primäre Tumoren vortäuschen. Dagegen bestehen bei mehreren in der Literatur angeführten Fällen Zweifel an der wirklichen primären Multiplizität, besonders wo keine histologischen Strukturbilder herangezogen wurden.

Schimmelbusch*) fand Multiplizität bei folgenden Gruppen ausdrücklich vorhanden:

1. beim Ruß- oder Schornsteinfegerkrebs der englischen Autoren;

2. beim Paraffinkrebs von Volkmanns;

3. bei dem auf Xeroderma pigmentosum folgenden Carcinom (Kaposi);

4. bei senilen seborrhagischen Carcinomen, besonders hervorgehoben von Schuchardt, aber schon lange bekannt. Auch bei dieser Aufzählung ist es auffallend, daß alles Hautkrebse sind; auch entstehen diese nicht aus heiler Haut, sondern aus langsam sich entwickelnden chronischen Veränderungen der betreffenden Körperstellen. Ja selbst wieder unter diesen Schleimhautkrebsen finden sie sich sehr selten auf der Schleimhaut des Mundes.

Bucher schloß daraus:

1. mehrfach primäre Krebse sind häufig da, wo ausgebreitete Erkrankungen vorliegen, 2. dies trifft vor allem bei der Haut zu, wenn das schädigende Agens rasch wirkt und die durch seine Einwirkung gesetzte Alteration kurze Zeit bis zur malignen Degeneration braucht. Je rascher dies geschieht, desto eher werden mehrere Herde der betreffenden Hautkrankheit auf dem kritischen Punkte angelangt sein. Bucher findet in Thiersch's regionärem Rezidiv das genaue Analogon der multiplen primären Carcinome, denn das Rezidiv ist auf gleicher lokaler Praedisposition entstanden, wie die erste Neubildung. Winiwarter vertritt die Anschauung, daß bei einem Individuum wieder dieselbe Schädlichkeit eingewirkt habe, oder daß eine derartige Modifikation der Gewebsbildung zustande gekommen sei, daß zum zweiten Male eine bösartige Geschwulstbildung auftrete.

*) Multiples Auftreten primärer Carcinome in Langenbecks Archiv, 39. Band 1889.

Michelsohn *) begründet das Vorkommen multipler primärer Carcinome damit, daß ihre Entwicklung durch die gleiche „Irritation“ entsteht.

Ribbert **) findet es leicht begreiflich, daß ein und dasselbe Individuum neben einem Carcinom des Magens auch noch andere primäre Carcinome besitzen kann. Borst sah ein Schilddrüsen-Carcinom, multiple Uterusfibrome und ein Hautpapillom bei demselben Individuum, ohne daß zwischen den verschiedenartigen Neubildungen genetische Beziehungen beständen. Ribbert fügt bei: „Sollen gleichartige multiple primäre Tumoren derselben Art vorkommen, so muß zuerst jede Möglichkeit ausgeschlossen sein, daß die Neubildungen von einander abhängig sind, daß also etwa nur die eine primär, die andere sekundär wäre; bei bösartigen Tumoren muß bei der Beurteilung der Multiplizität stets darauf geachtet werden, ob die mehrfach vorhandenen Geschwülste wirklich unabhängig von einander oder zum Teil Metastasen sind. Täuschungen sind dabei auf vielfache Weise möglich, z. B.

1. Es ist möglich, daß eine primäre Neubildung übersehen wird und dann die sekundären Tumoren als selbstständige gehalten werden. Dasselbe würde der Fall sein, wenn ein primärer Tumor mit verstecktem Sitz dem Beobachter entginge;

2. kommt es vor, daß ein maligner Tumor vor langer Zeit exstirpiert wurde, daß die Erinnerung daran verloren ging und nun die später entstehenden Metastasen wie primäre Tumoren erscheinen, z. B. bei Erukleation eines Bulbus wegen Melanom. Die sekundären Knoten können erst nach vielen Jahren erscheinen, auch Metastasen von Organen, die gewöhnlich von diesen verschont bleiben, selbst aber gern primäre Tumoren liefern, können Irr-

*) Inauguraldissertation, Berlin 1889.

**) Geschwulstlehre 1904, S. 94.

tiüner veranlassen. So kommt es vor, daß ein Magen-carcinom in den Ovarien metastasiert und daß man beide Neubildungen, wie es übrigens in andern Fällen mithin geschieht, für primäre hält. Immerhin ist zu beachten, daß zuweilen in der nähern Umgebung eines primären Tumors schon früh sekundäre Knoten auftreten, die dadurch entstehen, daß sich Zellen vom Tumor loslösen, in das umgebende Gewebe hineinwandern, hier an einer oder mehreren Stellen in Wucherung geraten und Knoten erzeugen, die man in Unkenntnis des Zusammenhangs für primäre halten kann.“

So führen die sogenannten Impfmetastasen leicht zur Vortäuschung multipler primärer Carcinome. Auch kommt es leicht vor, daß Schnitte bei vielgestaltigen Tumoren mit Verzweigungen und Ausläufern selbständige Gebilde vortäuschen, z. B. in der Leber; so ist die Multiplizität des sogenannten malignen Adenoms der Leber in diesem Sinne gewöhnlich vorgetäuscht.

Ribbert bestätigt indessen das Auftreten unzweifelhaft primärer multipler Carcinome, die ungefähr gleichzeitig oder kurz nacheinander entstanden. Es würden sicher mehr wirkliche primäre multiple Carcinome gefunden, wenn die beschränkte Lebenszeit der davon Befallenen nicht die größere Entwicklung hinderte.

Lücke *) sah von einem ulcerierten Cancroid am Zungenrand aus eine Impfung auf die Wangenschleimhaut derselben Seite.

Versé **) beschreibt ganz kleine Geschwülstchen, von denen 24 auf den Magen und Darm als Polypen und Adenombildungen fallen. Die Entstehung beruht auf einer primären Umwandlung des Epithels, wobei eine gewisse

*) Die Lehre von den Geschwülsten in Pitha-Billroths Handbuch S. 51.

**) Verhandlungen der Pathol. Gesellschaft 1908, S. 96.

hereditäre Disposition mit im Spiele ist, namentlich die Fälle von Polyposis intestinalis. Diese Geschwülstchen bilden ziemlich regelmäßig gebaute Zapfen kleiner epithelialer Zellen und ein mehr oder weniger dichtes Stroma, das hie und da muskuläre Beimischung erhält. Bei größern beachtete er ein exquisit infiltrierendes Wachstum, indem die Muskulatur und auch die Subserosa von den strangförmig gewucherten Geschwulstzellen durchsetzt war, wobei noch durch Schrumpfung des fibrösen Zentrums eine Eindellung an der Außenseite des Darms mitunter auftrat; ganz diffuse Infiltration aller Darmschichten und tiefe Einfaltung der Serosa fand sich am größten Tumor. Die Muscularis circularis ist mächtig verdickt resp. ausgezogen. An ihrer der Submucosa zugekehrten Seite sind die einzelnen Muskelsegmente oft stark aufgefasert. Es fanden sich dabei echte Metastasen in den Mesenterial-Lymphdrüsen, wodurch der krebssige Charakter dieser Neubildung wohl ganz außer Frage gestellt wird.

Diese Neubildungen entstanden wohl aus Drüsenheterotopien oder von den veränderten Epithelien der den Follikeln eingelagerten Drüsen. In der Nachbarschaft wiederholen sich oft gleiche Veränderungen, geradeso wie auch bei cirkumscripiter und diffuser multipler Polypenbildung in der Nähe eines größeren älteren Polypen kleinere, später entstandene anzutreffen sind. Dadurch erklären sich die regionären Rezidive nach Exstirpation des primären Tumors. Der Übergang der normalen Epithelzellen in Krebszellen vollzieht sich dabei durch eine allmähliche Umwandlung.

Ferner veröffentlichte Oberndorfer *) einen Fall von multiplen primären malignen Tumoren in ein und demselben Organ als ein sehr seltenes Vorkommnis, bei dem die Multiplizität durch Metastasierung von einem primären

*) Zieglers Beiträge Band 29 1901.

Herd mit Sicherheit ausgeschlossen war. „Im Dünndarm beginnend ungefähr in der Mitte des Ileum finden sich vier kleine Knötchen hintereinander, alle von der Größe einer halben Erbse, die erstern drei sind durch ein zirka 20 cm langes Darmstück voneinander getrennt, während ein viertes und letztes nur 1 cm weit vom dritten entfernt liegt. Die kleinen Tumoren liegen alle gegenüber dem Ansatz des Mesenteriums, sind von weißlicher Farbe, unterscheiden sich aber in ihrem Kolorit in keiner Weise von der übrigen Darm mucosa, zeigen keinerlei reaktive Entzündung in ihrer Umgebung. Makroskopisch ist auch an der Oberfläche der Geschwülstchen, die völlig glatt sind, keine Spur eines Substanzverlustes zu sehen. Die den Knötchen benachbarte Serosa ist völlig intakt. Auf dem Durchschnitt erkennt man, daß besonders die Submucosa verdickt ist und so offenbar den Hauptsitz der Erkrankung darstellt. Die den Knötchen peripher anliegende Submucosa bietet hingegen wieder völlig das normale Verhalten. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die makroskopische Veränderung. Befund: Die Mucosa, die über die Knötchen hinweg zieht, ist in ihrer Kontinuität nicht unterbrochen. Die Kerne derselben lassen sich zwar nicht mehr färben, da die Zotten amyloid entartet sind. Die Lieberkühnschen Krypten hingegen sind, wenn auch sehr atrophisch, stellenweise gut erhalten. Die Submucosa ist — der Sitz der hauptsächlichsten Abweichungen —. Während sie peripher von den Knötchen in ihrem Bau und ihrer Dicke in keiner Beziehung eine Veränderung erkennen läßt, erreicht sie in der Mitte der Knötchen vielleicht das 3—4fache der gewöhnlichen Dicke. Das Stroma dieser Geschwulstbildung wird von einem feinfaserigen Bindegewebe, das arm an Kernen ist, gebildet. Eine zellige Infiltration des Stromes besteht an keiner Stelle. In dieses Stroma eingelagert finden sich zahlreiche kleine Alveolen, die zum Teil miteinander kom-

munizieren; diese Hohlräume sind von kleinen polymorphen Zellen mit großen stark färbenden Kernen und kleinen Protoplasmaleib ausgefüllt. Die ganze Dicke der Submucosa ist von diesen Alveolen durchsetzt, Mucosa selbst und Muscularis mucosae bleiben völlig frei, nur an einzelnen Stellen dringen sie in die zirkuläre Schicht der Muscularis propria ein. Die der Muscularis nahe liegenden kleinen Gefäße der Submucosa sind von denselben Zellen umgeben, die öfters 3—4fach konzentrische Lagen um sie bilden. — Daß es sich um ein Carcinom handelt, erhellt ohne weiteres aus dem Bau der ganzen Geschwulst, den mit Epithelien ausgefüllten Alveolen, die wohl als Lymphräume anzusehen sind, in die sich das Carcinom als locus minoris resistentiae ausgebreitet hat. Für Carcinom spricht des weitern das Eindringen der Alveolen in die Muscularis und die vollkommene Mitbeteiligung des Stromas an der Geschwulstbildung.“ Oberndorfer bejaht die primäre Multiplizität dieser Tumoren infolge der Entfernung von 20 cm von einander, er zitiert noch einen Fall, wo es sich um Carcinome handelt, die von der Mucosa ihren Ausgangspunkt genommen haben: „im obern Teil des Ileum fanden sich drei kleine derbe Tumoren, die Entfernung des ersten vom zweiten war 40—50 cm; die mikroskopische Untersuchung ergab drei beginnende Carcinome, ihr Hauptsitz ist die Submucosa.“ Solche primäre multiple Carcinome der Darmsubmucosa, sowie vier in der ersten Entwicklung stehende Carcinome bei demselben Individuum sind in der Literatur sehr wenige bekannt geworden. Der Autor bezeichnete sie als „carcinoide Mißbildungen des Darms“.

Weitere Fälle multipler primärer Carcinome sind beschrieben worden von H. Beck *), ferner von Michelson **), der neun Fälle von solchen Carcinomen aus der Bergmannschen Klinik berichtet.

*) Prager Mediz. Wochenschrift 1883, S. 18.

**) Inauguraldissertation, Berlin 1889.

Die Hauptursache der Vortäuschung multipler primärer Carcinome beruht in der Verschleppung von zelligen Elementen der Muttergeschwulst durch Metastase; dieselbe kann erfolgen

1. auf dem Blut- oder Lymphwege,
2. bei Verstopfung der normalen Abflußwege durch retrograden Transport,
3. durch paradoxe, miliare Embolie,
4. durch Dissimination, Implantation, Impfung,
5. nach Schmidt *) können sich Tumorzellen jahrelang in Gefäßen als mikroskopisch kaum erkennbare Elemente latent aufhalten, um plötzlich mit akuter Lebenstätigkeit verschleppt zu werden.

Ähnliche Resultate lieferten die Studien von Zahn **).

6. Nach Ribbert findet bei Entzündungserscheinungen bei jeder Herzaktion eine objektiv nachweisbare momentane rückläufige Bewegung der Blutsäule statt.

Es haben daher von jeher die Autoren strenge Anforderungen gestellt bei der Behauptung multipler primärer Carcinome. Bormann-Braunschweig ***) schreibt hierüber: „Wir haben verschiedene Kriterien: histologische Übereinstimmung der Tumoren unter sich, Vergleich der Tumoren bezüglich ihrer Größe, ihrer Entfernung voneinander, ihr mikroskopisches Aussehen, ihren kontinuierlichen Zusammenhang mit außerhalb des Darmlumens gelegenen Carcinomen. Doch bei allen Kriterien sind wir

*) Die Verbreitungswege der Carcinome 1903.

**) Ueber paradoxe Embolie und ihre Bedeutung für die Geschwulstmetastasen in Virchows Archiv, Band 115, S. 71.

***) Im Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie, 18. Band, Jena 31. Okt. 1907, S. 806: Vortäuschung primärer oder implantierter Carcinome im Digestionstraktus infolge Einbruches carcinomatöser Drüsen in den Darm.

Fehlerquellen ausgesetzt. So kann ein Schleimhautkrebs des Darms relativ klein bleiben und kontinuierlich in die Drüsen hinter dem Darm einwachsen, hier sehr große Pakete bildend; umgekehrt kann ein Carcinom aus Drüsenpaketen in das Darmrohr einbrechen, innerhalb der Schleimhaut weiterwachsen, wie ein primärer Krebs. In beiden Fällen kommt das gleiche Bild zustande.“ Er führt dann eigene Fälle mit Demonstration durch Bilder an:

1. Fall von drei Oesophaguskrebsen, daneben vierzehn Metastasen in der Darmwand in sehr weiten Abständen voneinander. Sie lagen submucös; es handelte sich also um Blutmetastasen.

2. Isolierte Darmwandmetastasen im Ileum bei primärem Mammakrebs mit zahlreichen Metastasen in fast allen anderen Organen.

3. Metastasen in der Wand des Oesophagus, bei primärem Schilddrüsenkrebs.

4. Ulceriertes Carcinom im Duodenum neben einem Hodenkrebs.

Wir verdanken der Güte von Herrn Dr. Oberndorfer, Prorektor am Krankenhaus r. d. I. München, nachstehende drei Fälle, die ebenfalls multiple primäre Carcinome vortäuschen.

1. Fall. D. 76 Jahre, Sektion 5. XII. 07. (P. S. 44. 07.)

Carcinom am Übergang der Flexura sigm. im Rectum mit ausgedehntem Zerfall, Übergreifen auf das benachbarte Mesenterium und den Anus praeternaturalis links.

Multiple Metastasen auf der Darmserosa und Mesenterium mit ausgedehntem Durchbruch in die Mucosa und Coecum. Verwachsung einer Dünndarmschlinge mit dem Haupttumor und dadurch Stenosenbildung. Diffuse Carcinose des Zwerchfells mit Bildung großer Knoten. Eine Lebermetastase. Ulceration des Appendix.

Befund: hochgradig abgemagerte männliche Leiche. In den l. Lendengegend handbreit über dem Darmbeinkamm zeigt sich eine Längsnarbe, in deren Mitte ein für einen kleinen Finger durchgängiges Loch in die Tiefe führt. Die Hautdecken sind fettarm, Muskulatur stark reduziert. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich in der linken untern Bauchhöhle ein über faustgroßer weicher Tumor, mit dem eine mittlere Dünndarmschlinge verwachsen ist. Das große Netz ist hinaufgeschlagen, der quere Dickdarm überlagert die Leber vollständig. Im großen Netz sowie an der Anheftungsstelle des Gekröses am Dünn- und Dickdarm finden sich zahlreiche bis kindsf Faustgroße Geschwulstknoten. Die Rippenkörper sind sämtlich verkalkt. Die Lungen fallen nach Eröffnung der Brusthöhle völlig zusammen. Die Leber ist klein, die Geschwulstknoten des Zwerchfells haben ihre Oberfläche zum Teil grubig eingebuchtet. Die Schnittfläche der Leber ist blaß, braun, die Zeichnung ist deutlich. Im rechten Leberlappen findet sich ein über Haselnuß großer weicher Geschwulstknoten. An der Leberpforte finden sich mehrere Lymphdrüsen von Geschwulstmassen völlig durchsetzt. Der obere Dünndarm ist stark ausgedehnt bis zu der Verwachsungsstelle des Dünndarms mit dem Tumor. Hiedurch wird eine Einschnürung des Dünndarms bedingt. Der untere Dünndarm ist fast leer. Die Geschwulstknoten des Gekröseansatzes, die oben erwähnt wurden, durchsetzen zum Teil die ganze Darmwand und springen polypenförmig ins Innere des Darmes vor. Dieser Durchbruch ist am stärksten im Blinddarm. Hier stehen diese Knoten dicht nebeneinander und geben so das Bild ausgedehnter polypöser Neubildung des Darmes.

Im Dickdarm ist reichlich harter geballter Kot. Die Öffnung nach außen auf der linken Lendenseite mündet in den absteigenden Dickdarm. Die Ränder dieser Fistelöffnung sind narbig geschrumpft, hart, von Geschwulstmassen

durchseszt. Direkt unterhalb dieser Öffnung zeigt sich in Handbreite das Dickdarmrohr von einer stark zerfallenen weißen Geschwulstmasse eingenommen. Die Ränder dieser Geschwulstbildung sind warzenförmig gewulstet, die ganze Dicke der Darmwand von innen durchsetzend, so daß sie auf der Außenseite des Darms zum Vorschein kommen. In der Mitte der Geschwulstbildung findet sich eine über klein Apfel große durch Gewebszerfall entstandene Geschwürshöhle; die Geschwulst reicht bis 15 cm oberhalb des Afters; der Mastdarm ist frei.

Mikroskopischer Befund der coecalen polypösen Tumoren.

Die Serosa ist stark verdickt und von zahlreichen Lücken durchsetzt, die Epithelnester einschließen. Die Epithelien bilden zum Teil solide Zapfen, stellenweise in den kleinern Alveolen schmale Züge, in denen die Zellen zum Teil noch Zylinderform besitzen, regelmäßig nebeneinander angeordnet sind und so drüsenähnliche Formation besitzen. In der Subserosa finden sich zahlreiche stark erweiterte mit Blut prall gefüllte Capillaren. Das fibröse Gewebe der Serosa zeigt ganz vereinzelte rundzellige Infiltration. Die Muscularis wird von Epithelzügen in ausgedehnter Weise durchbrochen, die Epithelzüge liegen zwischen Muskelbalken, die sie auseinander drängen. Sie dringen so bis in die Submucosa vor, deren äußere Schicht sie ebenfalls infiltrieren. Die innern Teile der Submucosa und Mucosa sind frei (Haematoxylin-Eosin).

2. Fall. R. 70 Jahre, Sektion 2. XII. 07. (S. I. 520. 07.)

Stenosierendes Carcinom des Übergangs von Flexura sigmoidea im Rektum, beginnende Perforation in die Bauchhöhle. Zweites primäres Carcinom am Beginn des Colon ascendens, multiple Metastasen am Mesenterialansatz des Darms mit Vorwölbung der Serosa mit Ein-

bruch in die Darmwand und polypoide Vorwölbung der Mucosa ins Darmlumen. Metastasen in der Leber und im großen Netz.

Männliche Leiche, blaße Hautfarbe, eingesunkenes Abdomen. In der linken Lumbalgegend eine schräg verlaufende Narbe, in die ein Darmstück eingenäht ist. Großes Netz am Nabel adhaerent. Unter dem Nabel ein kirschgroßer gelblicher Knoten, Bauchfell überall fein schwärzlich pigmentiert, zum Teil finden sich auch hier bis erbsengroße, derbe in die Umgebung eintretende Knoten. Leber heraufgedrängt. Bauchhöhle ohne besondern Inhalt, einzelne Darmschlingen von dünnen oberflächlichen Belägen bedeckt. Am Übergang der flexura sigmoid. ins Rektum eine graue 1 cm breite ringförmige Einschnürung des Rektums, aus dessen Umgebung auf Druck dicker Eiter hervorquillt. Leber stark mit Zwerchfell verwachsen, von mittlerer Größe etwas über normal, sehr blutarm. Im rechten Lappen ein klein Apfel großer weißer Knoten mit zackigem Rand, zentral gelb, von alveolärem Bau. Am Mesenterialansatz bis 2 Pfennigstück große, flache, weiße Geschwulstknoten.

Rektum: zwei über kindsfaustgroße harte Kotballen; ungefähr 15 cm oberhalb des Anus eine mit mächtigen verdickten Rändern ausgestattete Ulceration, deren Ränder von dicken weißen Massen durchsetzt sind, die zum Teil vereiternd durch die Serosa durchbrechen. Im Anfang des Colon ascendens eine Markstück große flache pilzförmige Erhebung, die die ganze Darmwand durchsetzt und durch die Serosa als haselnußgroße Knoten hervortritt. Die oben beschriebenen Knoten im Mesenterium springen gegen das Lumen des Dünndarms vor, aber ohne dessen Mucosa zu durchbrechen. Zirka 2 cm oberhalb der Klappe bringt ein nußförmiger Knoten eine leichte Stenose hervor. Aufwärts von dieser Stenose Erweiterung des Dünndarms.

Mikroskopischer Befund der Dünndarmknoten.

Die Serosa ist hochgradig verbreitert und verdickt, sehr bindegewebsreich, von zahlreichen erweiterten drüsigen Epithelzügen durchsetzt, deren Epithel zylindrisch, deren Kerne meist basal liegen. In der Muscularis finden sich ebenfalls zum Teil cystisch erweiterte Drüsenzüge, aber in geringerer Menge zwischen den Muskelbalken liegend, sie auseinander drängend. In der Mitte des Knotens nimmt diese drüsige Durchsetzung der Muskulatur zu, so daß an einzelnen Stellen Drüsen neben Drüsen liegen, die fächerförmig gegen die Submucosa hin ausstrahlen. An dieser Stelle zeigt sich die Submucosa ebenfalls von drüsenartigen Epithelzügen durchsetzt, die Mucosa zieht auch hier intakt über die die ganze Darmwand infiltrierende Geschwulst hinweg.

Hier liegt auch ein doppeltes primäres Colon Carcinom vor, wie wir oben schon erwähnt haben.

3. Fall. K. 57 Jahre, Sektion 29. 1. 08. (S. I. 29. 08.)

Ulcerierendes Carcinoma mammae sinist. mit Dissemination von Knoten in der umgebenden Brusthaut, Durchsetzung der Muskulatur der Rippen und Einwucherung in die linke Pleura.

Carcinom der rechten Mamma. Lymphangitis carcinomat. beider Pleuren mit Pneumonia carc. im linken Oberlappen. Ausgedehnte Metastasierung in der Axilla sin. und dextr. mit Erweichung der letzteren. Metastasen an der Innenfläche des Pericards, der Leber, retrogastr. Drüsen, Schädeldach, Dura, Wirbelsäule, femur und Colon descendens, weicher Milztumor, Pleuritis carc., multiple Myome.

Befund: An Stelle der l. Mamma in Handgröße eine pilzförmige Geschwulstbildung von höckeriger Oberfläche, weißrötlich, von sehr derber Konsistenz, die zum Teil mit grünlichem Schorf bedeckt ist, von ringförmigem 2 cm

breitem rotem Graben umgeben, in dessen Bereich die Härte fehlt, abgegrenzt durch Kauterisation und so von der Umgebung getrennt. Die angrenzenden Ränder des Grabens sind zum Teil wulstförmig aufgeworfen, unter ihnen liegende Knoten spannen die Haut und durchbrechen sie an einigen Stellen. Die Haut der Umgebung ist von zahlreichen kleinen Höckern bedeckt, besonders gegen die Achselhöhle zu. Die axillaren Lymphdrüsen hart. Rechte Mamma hart, vergrößert, grob höckerig, verschieblich; in der Axilla fühlbar ein harter Strang. Schädeldach ziemlich dick, Dura verdickt, undurchsichtig, an der Innenseite besonders am vordern Teil starke Gefäßneubildung und Injektion, die sich in der Membran befinden.

Der rechte Mammatumor sitzt dem *Musc. pectoralis* auf, ihn infiltrierend, an der Schnittfläche zeigt sich der rechte Tumor von weißer Farbe, derber Konsistenz, von zahlreichen Gefäßen durchzogen, beim Darüberstreichen milchiger Saft. Tumor mit der Haut fest verwachsen.

Links durchsetzt der Tumor die Muskulatur und die Rippen, Konsistenz sehr derb. An dem Uterus aufsitzend ein apfelgroßer harter höckeriger Tumor. Leber ziemlich groß, rechts eine grauweiße kirschkerngroße Einlagerung, eine ebensolche an der rechten Kante. Die linke Pleura costalis diffus carcinomatös infiltriert, ebenso das Knochenmark. Im colon descendens ein 1 Pfennigstück großer Tumor in der Wand, der sich gegen das Lumen vorwölbt, ohne die Schleimhaut zu durchbrechen. Der Tumor ist auf dem Durchschnitt von weißlicher Farbe, mit wallartig abfallenden Rändern, gegen die Unterlage nicht verschieblich.

Mikroskopischer Befund der Colontumoren.

Die Serosa auch hier stark verdickt von soliden ausgedehnt konfluierenden soliden Epithelzügen durchsetzt. Die Muscularis ist an den Randpartien der knotigen Ver-

dickung frei von Geschwusteinlagerungen. In der Mitte zeigt sie eine breite Lücke, in deren Bereich Muskelfasern vollständig fehlen; die Lücke ist ausgefüllt von großen, breit konfluierenden soliden Epithelnestern, die sich von der Mitte aus eine geringe Strecke weit in das *Musc. circul.* und *longit.* trennende Bindegewebe vorschieben. Die Submucosa ist ebenfalls oberhalb der Lücken der Muscularis von schmalen Epithelzügen durchsetzt, die dicht beieinander liegen; stellenweise finden sich auch hier *ad maximum* erweiterte Kapillaren. Während die Mucosa an den Randpartien des Geschwulstknotens völlig intakt ist, nehmen gegen die Geschwulstmitte Epithelnester, die die Muscularis mucosae durchbrechen, zu; aber auch in den Lymphfollikeln am Rand der Geschwulst, die direkt unterhalb der Mucosa liegt, zeigt sich ein Epithelnest. In der Mitte der Geschwulst substituieren die Epithelzüge die Drüsen. Sie liegen in zum Lumen radiär gestellten Längsspalten dicht nebeneinander, das zwischen ihnen liegende Stroma ist verdünnt, etwas zellreicher als normal.

Andeutung von Drüsenstruktur fehlt.

*

Diese drei Fälle beweisen, daß es sich um sekundäre Carcinome des Darmes handelt, bei denen die Carcinommassen die Darmwand durchdringen zum Teil wie in Fall 1 und 2 die Mucosa überhaupt nicht erreichen, was alles genügend Beweis wäre, daß sie nicht von der Mucosa ihren Ausgang genommen haben. Derartige sekundäre Carcinome im Darm sind sehr selten. Ihre Kenntnis ist deswegen wichtig, weil gerade im Darm multiple primäre Carcinome häufiger vorkommen. Ich erinnere nur an die kleinen Dünndarm-Carcinome oder an die multiplen Carcinome bei Polyposis intestinalis. Ihre sichere Abgrenzung von den multiplen primären Geschwülsten ist ausschließlich durch die mikroskopische Untersuchung möglich.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prosektor Dr. Oberndorfer für die gütige Überlassung der drei Fälle, sowie für lebenswürdige Unterstützung bei Ausführung der Arbeit, und Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger für Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

- Bardenheuer, Multiple Drüsenwucherungen der Dickdarmschleimhaut neben Carc. recti in Langenbecks Archiv 41. Bd., 1891.
- Ziegler, Allgemeine Pathologie, Jena 1898, S. 376.
- Schimmelbusch, Multipl. Auftreten prim. Carcinome in Langenbecks Archiv, Band 39.
- Ribbert, Histogenese des Carcinoms V. A. 135. Bd. 1894.
- Borrmann-Braunschweig, Vortäuschung prim. Carcinome in Zentralbl. für Pathologie 1813, S. 806.
- Oberndorfer, Über Multiplizität von Tumoren, Münchener Med. Wochenschrift 1905, No. 31.
- Grawitz, Über multiple prim. Tumoren, Deutsche Medizinische Wochenschrift 1904, No. 49.
- Oberndorfer, Multiple prim. beginnende Carcinome in Ziegler, Beiträge zur Pathologie, Bd. 29, 1901.
- Zahn, Über paradoxe Embolie und ihre Bedeutung für die Geschwulstmetastasen in Virchows Archiv, Bd. 115, S. 71.
- Schmidt, Die Verbreitungswege der Carcinome, 1903.
- Michelsohn, Inauguraldissertation, Berlin 1889.
- Beck, Prager Medizinische Wochenschrift 1883, S. 18.
- Lücke, Die Lehre von den Geschwülsten in Pitha-Billroths Handbuch, S. 51.
- Versé, Verhandlungen der Pathol. Gesellschaft 1908, S. 96.
- Winiwarter, Beiträge zur Statistik der Carcinome, 1878.
- Billroth, Allgemeine Pathologie 1889, S. 908.
-

Lebenslauf.

Geboren 13. XI. 1862 in Speicher bei St. Gallen, besuchte die Primarschule bis 1874, dann das Cantonale Gymnasium bis zur VII. Klasse, machte das Abiturium in Luzern. Besuchte 5 Semester die juristische Fakultät in Basel, 1 Semester diejenige in München, Wien, Genf und Erlangen, wo ich promovierte. Die medizinischen Studien begann ich in Freiburg, besuchte 4 Semester die medizinische Fakultät in München, wo ich im Frühjahr 1905/06 die ärztliche Vorprüfung bestand, besuchte dann die medizinische Fakultät in Berlin 2 Semester und nochmals 2 Semester diejenige in München, wo ich am 21. II. 09 die ärztliche Prüfung bestand.

